

ÜBER DIE IN DEN JAHREN 1953 BIS 1966
HISTOLOGISCH UNTERSUCHTEN HALSLYMPHKNOTEN-OPERATIONSPRÄPARATE
DER HALS-NASEN-OHREN-KLINIK DER UNIVERSITÄT MAINZ

von

HEINRICH VOLKER MAKOWSKI

1968

Aus der Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Professor Dr. Kley

ÜBER DIE IN DEN JAHREN 1953 BIS 1966

HISTOLOGISCH UNTERSUCHTEN HALSLYMPHKNOTEN-OPERATIONSPRÄPARATE

DER HALS-NASEN-OHREN-KLINIK DER UNIVERSITÄT MAINZ

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

HEINRICH VOLKER MAKOWSKI

aus Bad Kreuznach

MAINZ 1968

Dekan: Professor Dr. Dr. Thews
Referent: Professor Dr. J. Matzker
Korreferent: Professor Dr. W. Kley

Tag der mündlichen Prüfung: 11. Mai 1968



Gesamtherstellung:

Ditters Bürodienst Mainz

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Vorbemerkungen	1
Anmerkungen zur Anatomie der Lymphknoten	3
Methoden der Lymphknotendiagnostik	7
1. Örtliche Untersuchungsmethoden	7
2. Histologische Methoden	8
Einschränkende Hinweise und Übersicht der Untersuchungsergebnisse	10
Die zeitliche Verteilung	14
Die chronische unspezifische Lymphadenitis einschließlich reaktiver Hyperplasie	18
Die Tumormetastasen	23
Die Lymphknoten ohne pathologische Veränderungen	27
Die Halslymphknotentuberkulose	29
Die Sarkoidose (M. Boeck)	33
Die Halslymphknotentoxoplasmose	33
Die Lymphogranulomatose	34
Die malignen Neoplasien des lymphatischen Gewebes	37
Die malignen Neubildungen der retikulo- histiozytären Zellen	38
Zusammenfassung	39
Literaturverzeichnis	40

VORBEMERKUNGEN

Die krankhaften Veränderungen der Halslymphknoten haben für den Arzt eine große Bedeutung. Da sie in den meisten Fällen mit einer Größenzunahme des Organs einhergehen, machen sie schon durch direkte Untersuchungsmethoden, wie Inspektion und Palpation, auf sich aufmerksam. In manchen Fällen kommt Druckschmerzhaftigkeit hinzu. Die Anschwellung der Halslymphknoten ist häufig das erste Symptom bei der Lymphogranulomatose, der Lymphknotentuberkulose, der Toxoplasmose und anderer Krankheiten des lymphatischen Gewebes.

Gerade bei der Lymphogranulomatose, welche nach übereinstimmenden Literaturangaben (s. u.) fast stets lokal im Halsbereich beginnt, ist es für die Möglichkeit chirurgischen Intervenierens und damit für die Lebensaussichten des Betroffenen von größter Bedeutung, die ersten Lymphknotenschwellungen am Hals frühzeitig genug zu erkennen und richtig zu deuten.

Ähnlich wie die Lymphogranulomatose beginnt auch die Lymphknotentuberkulose in 65-70% der Fälle im Halsbereich.

Eine weitere große Rolle spielen die Halslymphknoten im Zusammenhang mit den malignen Neubildungen im Gebiet der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Hier sind sie meist nicht das erste Symptom der Erkrankung, geben aber wichtige Aufschlüsse über ihre Progredienz. Da die Malignome des Hals-Nasen-Ohrengebietes in der überwiegenden Mehrzahl auf dem Lymphwege metastasieren (WALTER), so stellen die Halslymphknoten die erste Barriere der Metastasenaussaat dieser Tumoren dar.

Diagnostisch bietet sich also die Möglichkeit, bei einer malignen Erkrankung im Einflußgebiet durch Untersuchung der betreffenden Lymphknoten eine Feststellung über das Ausmaß und den Umfang der Metastasierung und die hiervon abhängige Prognose des betreffenden Falles zu treffen.

Für die Therapie solcher Metastasen befindet man sich in der günstigen Lage, das gesamte Lymphknotensystem des Halses mit dem umgebenden Gewebe entfernen zu können, ohne daß wesentliche Funktionsstörungen entstehen. Sofern also die Schranken der Halslymphknoten durch die Metastasen einer malignen Erkrankung noch nicht durchbrochen sind, kann diese geheilt werden durch Beseitigung des Primärherdes und radikale Ausräumung der regionären Metastasen. Die Prognose einiger Malignome dieses Gebietes, z. B. des Larynxkarzinoms, konnte durch solches Vorgehen entscheidend gebessert werden.

Lymphknotenschwellungen können auf Grund mannigfacher Ursachen entstehen. Differentialdiagnostisch kann man unterscheiden zwischen streng lokalisierten, d. h. auf eine Lymphknotengruppe beschränkten, und allgemeinen, d. h. verschiedene Lymphknotengruppen ergreifenden, Erkrankungen. Beide Erscheinungsformen können entweder entzündlich oder durch Neubildungen bedingt sein (HEGGLIN). Bei den entzündlichen Erkrankungen kommen vor: die unspezifische chronische Lymphadenitis, meist als prämetastatische Veränderung infolge eines Karzinoms im Quellgebiet, seltener als Reaktion auf ein entzündliches Geschehen; im Kindesalter die akute eitrige Lymphadenitis, die Tuberkulose und der M. Boeck; die Toxoplasmose, Tularämie und Katzenkratzkrankheit.

Bei Lymphknotenvergrößerungen durch Neubildungen und Karzinome sind zu unterscheiden die lokalen Metastasen der Karzinome von Systemerkrankungen, wie Leukämie, Lymphosarkom, Retikulosarkom, Lymphogranulom, M. Brill-Symmers und die Retikulosen.

Für die ärztliche Diagnose ist es wichtig zu wissen, welche Erkrankungen häufig und welche selten vorkommen und welches Lebensalter von einer bestimmten Erkrankung bevorzugt befallen wird. Die differentialdiagnostischen Überlegungen können hierdurch bereits in eine bestimmte Richtung gelenkt werden. Um zu dieser Fragestellung etwas aussagen zu können, haben wir insgesamt 1553 feingewebliche Diagnosen von Halslymphknoten-Operationspräparaten, welche vom 1. 10. 1953 bis zum 30. 9. 1966 in der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Universität Mainz gewonnen und zur histologischen Untersuchung an das Pathologische Institut der Universität Mainz eingesandt worden waren, zu einer Übersicht zusammengestellt. Dieser Zeitraum entspricht der Tätigkeitszeit von Herrn Professor Dr. H. Leicher als Direktor der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Universität Mainz.

Den Ergebnissen dieser Untersuchung stellen wir noch einige für das Verständnis wichtige Hinweise auf die Anatomie und die Untersuchungsmethoden der Halslymphknoten voraus.

ANMERKUNGEN ZUR ANATOMIE DER LYMPHKNOTEN

Die Lymphknoten sind rundliche bis bohnenförmige Gebilde, die in den Verlauf der Lymphgefäße eingeschaltet sind. Da die Lymphe durch sie hindurchfließen muß, bevor sie in das Venensystem gelangt, stellen sie ein Sieb für lebendes und unbelebtes Material dar. Weiterhin sind sie die Quelle der Lymphozyten, die von hier aus in die Lymphe und das Venenblut ausgeschwemmt werden. Ferner sind sie höchstwahrscheinlich der Ort, an dem die Schutzstoffe gegen bakterielle Gifte gebildet werden.

Im Aufbau der Lymphknoten unterscheidet man ein grobes kollagenes und ein feines retikuläres Gerüst. Das kollagene Gerüst besteht aus der Kapsel und den Trabekeln, welche in Hilusnähe, der Pforte der Blutgefäße und Vasa efferentia stärker entwickelt sind. Dieses grobe Gerüst erster Ordnung wird ausgefüllt von dem Gerüst zweiter Ordnung, dem Retikulum. Dieses besteht wie überall aus verzweigten, anastomosierenden Zellen, die von Silberfibrillen durchstrahlt werden.

In das Retikulum sind die Lymphozyten eingelagert, welche unter der Kapsel eine Rindenzone bilden, in der Sekundärknötchen (Reaktionszentren) auftreten können. Zum Innern hin bilden sie die Markstränge. Die Lymphe wird dem Lymphknoten durch die Vasa afferentia an der konvexen Oberfläche zugeführt. Sie verläßt ihn am Hilus durch das Vas efferens. Die Wege, auf denen die Lymphe den Knoten durchströmt, werden als Sinus bezeichnet. Ihre Wände werden von epithelartig ausgebreiteten Retikulumzellen, den Sinusendothelien, ausgekleidet. Die unter der Kapsel liegenden Sinus heißen Randsinus; sie stehen in Verbindung mit den Intermediärsinus des Markes. Am Hilus sammeln sich die Intermediärsinus zu einem subcapsulär gelegenen Terminalsinus, aus dem das Vas efferens hervorgeht.

Die Lymphknoten, deren Größe von mikroskopischer Kleinheit bis 3 cm Größe schwankt, liegen meist in Gruppen zusammen. Jedes Organ und jeder Körperteil schickt seine Lymphe zu einer oder mehreren Gruppen von Lymphknoten. Die zu einem solchen Organ gehörigen Lymphknoten heißen die regionären. Jeder Lymphknoten filtert also nur die aus einem bestimmten Quellgebiet kommende Lymphe. Bei einer Erkrankung im Quellgebiet reagiert folglich die zugehörige Lymphknotengruppe entsprechend. Die Kenntnis der Lage der regionären Lymphknotengruppen ist daher für den Arzt von großer Bedeutung (n. BENNINGHOFF-GOERTTLER).

Im folgenden geben wir eine Übersicht über die topographische Anatomie der einzelnen Gruppen von Halslymphknoten sowie über ihre Zugehörigkeit und Abflußwege. Diese Einteilung ist im wesentlichen den Angaben W. BECKERS entnommen und entspricht den klinischen Bedürfnissen.

Die Halslymphknoten finden sich stets in den gleichen Gebieten, in topographischer Beziehung zur V. jugularis interna, zur V. transversa colli, zum N. accessorius, zum M. digastricus und M. omohyoideus. Ihre Zahl ist schwankend. Im einzelnen lassen sich folgende Gruppen unterscheiden.

1. Nodi lymphatici occipitales:

1-10 Lymphknoten auf der Ansatzsehne des M. trapezius

Quellgebiet: Nackenweichteile, behaarter Hinterkopf.

Efferente Bahnen zu den Nodi lymphatici cervicales superficiales.

2. Nodi lymphatici retroauriculares:

1-2 Lymphknoten im Planum mastoideum

Quellgebiet: Teile der Schläfenhaut und der Ohrmuschel.

Efferente Bahnen zu den Nodi lymphatici cervicales profundi.

3. Nodi lymphatici parotidei superiores et profundi:

7-15 untereinander verbundene Lymphknoten auf der Parotiskapsel und in der Substanz der Glandula Parotis.

Quellgebiet: Parotis, Kopfhaut, Oberlid, laterale Hälfte des Unterlides, Nasenflügel, Ohrmuschel, äußerer Gehörgang.

Efferente Bahnen zu den Nodi lymphatici cervicales profundi.

4. Nodi lymphatici submandibulares:

3-6 Lymphknoten im Dreieck zwischen der Basis mandibulae und dem M. digastricus.

Quellgebiet: laterales Kinn, Unterlippe, Oberlippe, Wange, Nasenvorhof, Mehrzahl der Zähne, mediale Lidpartien, Gaumen und Gaumensegel, Zungenkörper, Glandula sublingualis, Mundboden.

Efferente Bahnen zu den Nodi lymphatici cervicales profundi.

5. Nodi lymphatici retropharyngei:

2-5 vor der prävertebralen Halsmuskulatur gelegene Lymphknoten.

Quellgebiet: Naseninneres, Nasennebenhöhlen, Mittelohr, Epi- und Mesopharynx.

Efferente Bahnen zu den Nodi lymphatici cervicales profundi.

6. Nodi lymphatici submentales:

1-8 zwischen dem M. mylohyoideus und dem vorderen Bauch des M. digastricus gelegene Lymphknoten.

Quellgebiet: Kinn, Mittelteil der Unterlippe, Wange, Schneidezähne, Mundvorhof, Zungenspitze.

Efferente Bahnen zu den Nodi lymphatici cervicales profundi.

7. Nodi lymphatici cervicales profundi:

a) craniales: 10-25 Lymphknoten entlang der V. jugularis von der Schädelbasis bis zum M. omohyoideus.

b) caudales: 2-8 Lymphknoten entlang der V. jugularis vom M. omohyoideus bis zur V. subclavia bzw. zum Truncus jugularis übergehend in die Nodi lymphatici supraclaviculares.

Quellgebiet: Epipharynx, Tonsillen, Nasennebenhöhlen, Gaumen, Zunge, Mesopharynx, Glandula submandibularis, Kehlkopfeingang, Hypopharynx, Ösophaguseingang, Glottis, Schilddrüse, Trachea.

Ferner erhält die craniale Gruppe afferente Bahnen aus den submentalen, submandibulären, retropharyngealen und parotidealen Lymphknotengruppen. Sie stellt somit die zweite Filterstation der Lymphknoten am Übergang vom Kopf zum Hals dar.

Die caudale Gruppe erhält afferente Bahnen aus den cranial gelegenen Lymphknoten. Gelegentlich ergießen sich die Lymphknoten am Kopf-Halsgebiet auch ohne Zwischenschaltung der cranialen Gruppe direkt in die Nodi lymphatici profundi.

Die efferenten Bahnen dieser Gruppe führen zum Truncus jugularis. Die große Bedeutung dieser Lymphknotengruppe liegt darin, daß sie als zentrale Sammelstelle der gesamten Lymphe des Kopf- und Halsgebietes bei fast allen Erkrankungen, welche die übrigen Halslymphknoten befallen, mitbetroffen sind.

8. Nodi lymphatici prä- und paralaryngotracheales:

a) im Verlauf der V. jugularis anterior gelegen.

Quellgebiet: Haut und Muskeln der ventralen Halsregion.

Efferente Bahnen zu den Nodi cervicales profundi und supraclaviculares.

b) Nodi lymphatici infrahyoidales kommen selten vor.

c) Nodi lymphatici intercricothyreoidales, in der Hälfte der Fälle vorhanden. Auf dem Ligamentum cricothyreoideum gelegen.

Quellgebiet: Unterrand der Plica vocalis, Subglottis.

Efferente Bahnen führen zu den Nodi lymphatici cervicales profundi.

d) Nodi lymphatici paratracheales:

4-10 Lymphknoten, dem cervicalen Teil des N. recurrens bis zur V. subclavia angelagert.

Quellgebiet: Schilddrüse, Subglottis, Trachea, Ösophagus.

Efferente Bahnen führen zu den Nodi lymphatici cervicales profundi, rechts zum Truncus jugularis, links ebenfalls zum Truncus jugularis oder zum Ductus thoracicus.

9. Nodi lymphatici cervicales superficiales:

6-10 im seitlichen Halsdreieck unter der Fascia colli superficialis gelegene Lymphknoten.

Quellgebiet/ Haut und Bewegungsapparat des Nackens, afferente Bahnen kommen aus den Nodi lymphatici occipitales, cervicales profundi craniales und nuchales.

Diese Lymphknoten sind vornehmlich eine sekundäre Filterstation.

Efferente Bahnen führen zu den Nodi lymphatici supraclaviculares.

10. Nodi lymphatici nuchales:

4-5 Lymphknoten unter dem Ursprung des M. trapezius etwas parallel seiner Mittellinie.

Quellgebiet und Bahnen sind nicht erforscht.

11. Nodi lymphatici supraclaviculares:

6-12 Lymphknoten im Trigonum omoclaviculare entlang der V. transversa colli.

Quellgebiet: antero-laterale Halsbedeckung, Brustwandweichteile.

Afferente Bahnen kommen aus den Nodi lymphatici cervicales superficiales.

Efferente Bahnen führen zum Truncus jugularis, zum rechten Venenwinkel oder links zum Ductus thoracicus.

Die Lymphe der rechten Kopf- und Halsseite wird durch den Truncus jugularis dexter dem Truncus lymphaticus und damit der Vena subclavia zugeführt; die der linken Seite gelangt durch den Truncus jugularis sinister in den Ductus thoracicus.

METHODEN DER LYMPHKNOTENDIAGNOSTIK

1. Örtliche Untersuchungsmethoden

Durch die direkten Untersuchungsmethoden, wie Inspektion und Palpation, läßt sich zwar über das Wesen einer Lymphknotenerkrankung meist nichts Bestimmtes aussagen; zur Klärung der Frage, ob überhaupt eine solche Erkrankung oder eine Beteiligung der Lymphknoten an einer anderen Krankheit vorliegt, sind diese Untersuchungen jedoch von hohem Nutzen.

Die Lymphknoten des Halses sind normalerweise weder tast- noch sichtbar. Da sie bei einer Erkrankung fast immer anschwellen, lassen sie sich dann durch sachgemäße Palpation leicht nachweisen. Eine Inspektion und Palpation der wichtigen peripheren Lymphknotengruppen ist folglich eine unerläßliche Routineuntersuchung. Am Hals gebührt vor allem der Gruppe der Nodi lymphatici cervicales profundi, deren Bedeutung aus dem vorherigen Kapitel hervorgeht, Beachtung. Hier ist es besonders der "Venenwinkel-Lymphknoten", im Winkel zwischen Vena inferior und Vena facialis gelegen, der als Sammelstelle zahlreicher Lymphströme bei fast allen das Lymphsystem tangierenden Erkrankungen zuerst an Größe zunimmt.

Durch die Betastung lassen sich Aussagen machen über Größe, Konsistenz, Beweglichkeit und eventuell Druckschmerzhaftigkeit des Lymphknotens.

Die Größe des Lymphknotens allein läßt mit Sicherheit noch keinen Schluß zu, weder auf Gut- oder Bösartigkeit, noch auf Spezifität oder Unspezifität. Erst eine hochgradige Vergrößerung auf 5 cm und mehr läßt mit Wahrscheinlichkeit ein malignes Geschehen erwarten. Die Konsistenz des getasteten Lymphknotens gibt Anhaltspunkte über die Art der Erkrankung; in manchen Fällen bleibt sie jedoch auch unverändert.

Die Konsistenz ist weicher bei der akuten Lymphadenitis, bei einem Teil der chronischen Lymphadenitiden, bei lymphatischer Leukämie und dem faserarmen Retikulosarkom sowie bei Metastasen kleinzelliger Bronchialkarzinome. Zu einer Erweichung kommt es weiterhin durch Einschmelzung lymphknoten-eigenen oder neugebildeten Gewebes bei der eitrig abscedierenden Lymphadenitis, bei der retikulozytären abscedierenden Lymphadenitis (Katzenkratzkrankheit), der erweichenden Tuberkulose sowie bei Metastasen von Plattenepithelkarzinomen. Bei diesen entstehen cystenartige Räume mit "Krebsmilch" durch Nekrose und Verflüssigung großer Epithelkomplexe.

Vernerht ist die Konsistenz bei chronisch vernarbenden Lymphadenitiden, vor allem bei der chronisch epitheloidzelligen Tuberkulose, bei der Lymphogranulomatose und bei manchen Karzinometastasen, Hierbei bestimmen Stromagehalt und Differenzierung den Grad der Verhärtung. Verhornende Plattenepithelkarzinome sind zumeist härter als medulläre undifferenzierte Karzinome drüsenepithelialer Herkunft (LENNERT).

Die Beweglichkeit ist eingeschränkt bei Metastasen oder primären Lymphknotenmalignomen. Miteinander verbackene Lymphknotenkonglomerate finden sich bei der Lymphogranulomatose, dem Lymphosarkom und den Karzinometastasen.

Bei Metastasen ist die Unbeweglichkeit in horizontaler Richtung ungünstiger zu bewerten als die in vertikaler Richtung (BECKER). Die sichere Beurteilung eines erkrankten Lymphknotens ist jedoch nur durch histologische Methoden möglich.

2. Histologische Methoden

Eine gewisse Bedeutung bei der histologischen Lymphknotendiagnostik hat die Lymphknotenpunktion mit nachfolgender mikroskopischer Untersuchung des Ausstrichpräparates. Der Vorteil dieser Methode liegt in der geringen Belastung des Patienten, der Vermeidung von Narben und der ambulanten Durchführbarkeit. Die Beurteilung des gewonnenen Ausstriches erfordert jedoch einen erfahrenen Cytopathologen; ihr Ergebnis ist nur bei einem eindeutig pathologischen Befund verwertbar. Ein negatives Ergebnis kann nicht verwertet werden, da die Gefahr besteht, eine noch herdförmige, umschriebene pathologische Veränderung mit der Punktionsnadel verfehlt und damit übersehen zu haben. Bei Metastasen besteht außerdem die Schwierigkeit, die Natur des Tumors aus der Einzelzelle meist nicht ablesen zu können.

Der Lymphknotenpunktion ist somit die Exstirpation des gesamten Lymphknotens mit nachfolgender histologischer Untersuchung des gefärbten Schnittpräparates vorzuziehen. Dabei soll versucht werden, den Lymphknoten vollständig mit Kapsel und umgebendem Gewebe zu entfernen. Die Aussagekraft eines solchen Schnittpräparates ist derjenigen einer Punktion weit überlegen. Um die Einzelzellen besser beurteilen zu können, lassen sich von der Schnittfläche Tupfpräparate herstellen.

Zumeist wird eine Probeentnahme desjenigen Lymphknotens erfolgen, dessen Schwellung besonders auffiel und der am ehesten ein positives Ergebnis zu liefern verspricht. Die große Bedeutung, welche den an der Gefäßscheide der V. jugularis interna gelegenen Lymphknoten der Nodi lymphatici cervicales profundi und vor allem dem im Venenwinkel gelegenen Knoten zukommt, erklär

weswegen bei den meisten Erkrankungen des Kopf- und Halsgebietes diese Lymphknotengruppe zuerst mitbeteiligt ist.

Die Probeentnahme eines Lymphknotens wird also vorzugsweise aus dieser Lymphknotengruppe erfolgen, verbunden mit einer Darstellung der Gefäßscheide.

Ein hoher diagnostischer Wert, vor allem auch zur Erkennung der Fernmetastasen thorakaler und abdomineller Malignome, kommt der präskalenischen Biopsie (Daniel'sche Operation) zu. Hierbei werden die präskalenischen supra-klavikulären Lymphknoten, welche sich der Palpation oft entziehen, dargestellt und gegebenenfalls exstirpiert. Besonders zur Sicherung der Diagnose von M. Boeck ist diese Methode sehr nützlich.

Lymphknotenpräparate werden auch bei vielen Operationen, die nicht aus diagnostischen, sondern aus therapeutischen Erwägungen heraus durchgeführt werden, gewonnen und der histologischen Untersuchung zugeführt.

An dieser Stelle ist zuerst die radikale Halsausräumung oder Neck Dissection zu nennen. Bei dieser Operation, die seit 1956 an der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Universität Mainz in steigender Zahl durchgeführt wird (s. Tab. 3), wird das gesamte Lymphknotensystem einer Halsseite zusammen mit dem umgebenden Gewebe en bloc ausgeräumt. Wesentliche Funktionsfälle und Operationsfolgen entstehen dadurch nicht.

Der Wert dieser Operation liegt in der Beseitigung klinisch bereits manifester sowie latenter Tumormetastasen. Es ist damit möglich, ein Karzinom des Halsgebietes zusammen mit seinen regionären Metastasen zu beseitigen und damit auf die Dauer zu heilen. Auch bei der Lymphogranulomatose wird die Neck Dissection angewandt und kann, rechtzeitig angewandt, zu einer Dauerheilung dieser sonst infausten Erkrankung führen.

Weiterhin werden bei vielen Halsoperationen Lymphknoten mit entfernt und zur histologischen Untersuchung eingesandt. In der Mehrzahl handelt es sich dabei um folgende Operationen:

Laryngektomie, supraglottische Teilresektion, Submandibularisexstirpation, Parotidektomie, Strumektomie, Halszystenoperation.

EINSCHRÄNKENDE HINWEISE UND ÜBERSICHT DER UNTERSUCHUNGS- ERGEBNISSE

Da, von ganz geringen Ausnahmen abgesehen, sämtliche in der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Universität Mainz exstirpierten Halslymphknoten zur feingeweblichen Untersuchung dem pathologischen Institut der gleichen Universität zugesandt wurden, konnten wir dort die Befunde und Diagnosen der betreffenden Operationspräparate zusammenstellen.

Eine hieraus gewonnene Übersicht läßt unter gewissen Einschränkungen Schlüsse über die Häufigkeit der einzelnen Lymphknotenerkrankungen, ihre Alters- und Geschlechtsverteilung sowie über ihre Zu- oder Abnahme in den einzelnen Berichtsjahren zu.

Das an der Klinik beobachtete Krankengut ist nicht in allen Fällen identisch mit den Halslymphknoten-Operationspräparaten, die der histologischen Untersuchung zugeführt wurden. So ist beispielsweise das klinische Material an unspezifischen Lymphadenitiden im Kindesalter um ein Vielfaches höher als das histologisch bearbeitete, weil in diesen Fällen die Diagnose von vornherein feststand und der eitrig eingeschmolzene Lymphknoten durch Incision erfolgreich behandelt wurde.

Ebenso wurden bei den Reticulosarkomen, wenn die Diagnose durch Probeexcision aus dem meist im Nasen-Rachenraum gelegenen Primärtumor gesichert war, die fast stets vorhandenen Halslymphknotenmetastasen nicht mehr operiert, sondern lediglich durch Zytostatika oder Radiotherapie (bzw. beides) behandelt. Daher entspricht die kleine Zahl von 45 histologisch erfaßten Reticulosarkomen bzw. Reticulosen keineswegs der wesentlich größeren Zahl von klinisch beobachteten und behandelten Krankheitsfällen.

Weiterhin ist darauf hinzuweisen, daß das morphologische Bild der Lymphknoten-Toxoplasmose, die Lymphadenitis PIRINGER, erst im Berichtszeitraum als eigenes Bild erkannt worden ist.

Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die 1553 histologisch untersuchten Halslymphknotenpräparate. Daraus geht im einzelnen folgendes hervor:

Von den 1553 Fällen entfallen 1036, das sind 66,7% der Fälle, auf das männliche und 517, das sind 33,3% der Fälle, auf das weibliche Geschlecht. Mehr als die Hälfte unseres Biopsiegutes, 59,2% der Fälle, ist entzündlicher bzw. reaktiver Art.

In 5,3% der Fälle wurde kein pathologischer Befund erhoben; die normale Struktur war erhalten geblieben. In 1,5% der Fälle mußte die Diagnose fraglich bleiben oder ließ sich nur mit Wahrscheinlichkeit stellen.

Unter den Lymphadenitiden ragt mit 41% der Fälle die unspezifische Lymphadenitis und reaktive Hyperplasie hervor. Diese Diagnose wurde überhaupt in unserem Biopsiegut am häufigsten gestellt.

Die tuberkulöse Lymphadenitis ist dagegen mit 14,7% der Fälle weniger als halb so viel vertreten.

Tabelle 1

Übersicht über 1553 Halslymphknotenbiopsien aus der Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik Mainz (1953-1966), untersucht durch das Pathologische Institut der Universität Mainz

Diagnose	männlich	weiblich	Gesamtzahl	%
Normal, kein pathologischer Befund	70	12	82	5,3
Unspezifische Lymphadenitis und reaktive Hyperplasie	452	183	635	41,0
Banale eitrige Lymphadenitis	4	2	6	0,4
Katzenkratzkrankheit	1	-	1	0,06
Tularämie	2	-	2	0,1
Tuberkulose	88	140	228	14,7
M. Boeck	6	7	13	0,9
Toxoplasmose (PIRINGER)	14	18	32	2,0
Lymphadenitiden, Gesamtzahl	567	350	917	59,2
Lymphogranulomatose	87	39	126	8,1
Großfollikuläres Lymphoblastom, M. Brill-Symmers	4	1	5	0,3

Fortsetzung Tabelle 1:

Diagnose	männ- lich	weib- lich	Gesamt- zahl	%
Lymphosarkom	6	10	16	1,0
Lymphadenose	10	10	20	1,3
Retikulosarkom	19	20	39	2,5
RetikULOse	3	3	6	0,4
Maligne Neubildungen des blutbildenden Gewebes				
Gesamtzahl	129	83	212	13,6
Tumormetastasen	260	59	319	20,5
Fragliche Fälle	10	13	23	1,5
Summe	1036	517	1553	100,0

Die restlichen Entzündungen, akute eitrige Lymphadenitis, 0,4% der Fälle, Toxoplasmose 2,0% der Fälle, M. Boeck 0,9% der Fälle, kommen nur selten vor.

Den Hauptanteil unter den malignen neoplastischen Erkrankungen bilden mit 20,3% der Fälle die Tumormetastasen. Es folgt die Lymphogranulomatose mit 8,15% der Fälle, das Retikulosarkom einschließlich RetikULOse mit 2,9% der Fälle und das Lymphsarkom einschließlich lymphatischer Leukämie mit 2,3%. Der M. Brill-Symmers wurde nur in 0,3% der Fälle diagnostiziert.

Eine vergleichbare Übersicht - Tabelle 2 - findet sich bei LENNERT, der die Diagnosen von 297 dem Pathologischen Institut der Universität Heidelberg von Hals-Nasen-Ohrenärzten zugesandten Lymphknoten der Jahre 1960 bis 1962 zusammenstellte.

Wesentliche Differenzen zwischen den Ergebnissen von LENNERT und denen der Mainzer Hals-Nasen-Ohren-Klinik bestehen nur bei der Lymphogranulomatose, die bei LENNERT mit 4% der Fälle nur halb so häufig vorkommt, und bei den Tumormetastasen, die bei LENNERT mit 32,8% um 12,3% höher liegen als bei uns

Tabelle 2

Übersicht über die Diagnosen von 297 dem Pathologischen Institut Heidelberg von Hals-Nasen-Ohren-Ärzten zugesandten Lymphknoten der Jahre 1960 bis 1962.

(Aus K. LENNERT: Pathologie der Halslymphknoten

Arch. Ohren- usw. Heilk. u. Z. Hals- usw. Heilk. 182, 1963, S. 6)

Unspezifische Lymphadenitis und reaktive Hyperplasie	37,3%
Banale eitrige Lymphadenitis	1,6%
Katzenkratzkrankheit	0,34%
Tuberkulose	15,3%
Sarkoidose, M. Boeck	0,66%
Toxoplasmose	3,34%

Lymphadenitiden, Gesamtzahl	58,6%
-----------------------------	-------

Lymphogranulomatose	4,0%
Lymphsarkom	1,1%
Lymphadenose	0,7%
Retikulosarkom	2,8%

Maligne Neubildungen blut- bildenden Gewebes, Gesamtzahl	8,6%
---	------

Tumormetastasen	32,8%
-----------------	-------

DIE ZEITLICHE VERTEILUNG

Aufschluß über die zeitliche Verteilung des Materials, d.h. über die Anzahl der in den einzelnen Berichtsjahren entnommenen und untersuchten Lymphknoten gibt Tabelle 3. Diesen Angaben haben wir jeweils die Gesamtzahl der im gleichen Jahr in der Hals-Nasen-Ohren-Klinik stationär behandelten Patienten, die wir den Abrechnungsbüchern der Universitätskliniken entnehmen konnten, gegenübergestellt. Die Behandlungszahlen der Jahre 1953 und 1955 waren nicht mehr zugänglich. Für das Jahr 1966 wurde die Zahl sämtlicher bis zum 31. 12. übersandter Lymphknoten angegeben.

Tabelle 3

	Lk. ⁺⁾	BZ. ⁺⁾
1953	21	-
1954	31	2097
1955	56	-
1956	56	3483
1957	93	3282
1958	64	3500
1959	89	3460
1960	104	2275
1961	104	3218
1962	140	3175
1963	146	3160
1964	137	3008
1965	226	2906
1966	332	3149

Lk. = Zahl der untersuchten Lymphknoten

BZ. = Gesamtzahl der im angegebenen Jahr in der Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Mainz, stationär behandelten Patienten.

Aus diesen Angaben geht hervor, daß das bioptisch gewonnene Lymphknotenmaterial sich von Jahr zu Jahr stetig vermehrt hat. Dabei fällt besonders eine Zunahme in den beiden letzten Berichtsjahren auf. Weiterhin ersieht man bei Betrachtung der gegenübergestellten jährlichen Behandlungszahlen der Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Mainz, daß es sich hierbei nicht um eine durch Vermehrung des Krankengutes bedingte Zunahme handelt. Die Zahl der in der Hals-

Nasen-Ohren-Klinik, Mainz, stationär behandelten Patienten ist in den einzelnen Jahren annähernd gleich geblieben, während die Zahl der gewonnenen Lymphknoten von 21 im Jahre 1953 auf 332 im Jahre 1966 angestiegen ist.

Als Ursache für eine derartig enorme Zunahme der Lymphknotenbiopsien kommt zunächst zweierlei in Frage.

Erstens kann in dem untersuchten Zeitraum eine Zunahme gewisser Erkrankungen stattgefunden haben, welche Lymphknotenveränderungen bewirken.

Zweitens können sich in dem betreffenden Zeitraum die Operations- und Behandlungsmethoden dahingehend geändert haben, daß vermehrt Lymphknoten für die histologische Untersuchung gewonnen wurden. Es wurden ja nicht nur die aus diagnostischen, sondern auch die aus therapeutischen Gründen entnommenen Lymphknoten in die Betrachtung mit einbezogen.

Zur weiteren Klärung dieser Frage haben wir den Anteil der vier häufigsten Diagnosen (Lymphadenitis, Karzinometastase, Tuberkulose, Lymphogranulomatose) an der jährlichen Zunahme untersucht.

Tabelle 4 faßt das Ergebnis zusammen.

Tabelle 4

Der Anteil der häufigsten vier Diagnosen in den einzelnen Jahren 1953 bis 1966

Chronische unspezifische Lymphadenitis	= 1
Tumormetastasen	= 2
Tuberkulose	= 3
Lymphogranulomatose	= 4

Jahr	1	2	3	4	Gesamt
1953	3	7	5	1	16
1954	7	5	11	3	26
1955	16	17	14	-	47
1956	16	17	9	1	43
1957	27	25	23	1	76
1958	10	18	8	6	42
1959	35	19	11	2	67
1960	34	17	15	15	81
1961	44	16	15	11	86
1962	52	19	17	14	102
1963	62	18	16	18	114

Fortsetzung Tabelle 4

Jahr	1	2	3	4	Gesamt
1964	66	22	18	17	123
1965	113	47	23	15	198
1966	150	62	33	21	266
Summe	635	309	218	125	1287

Hieraus ergibt sich folgendes:

Den stärksten Anteil an der jährlichen Zunahme haben die chronische unspezifische Lymphadenitis und die Tumormetastasen. Besonders das sprunghafte Ansteigen in den beiden letzten Berichtsjahren erscheint durch diese beiden Krankheitsgruppen bewirkt.

Weitgehend gleichbleibend ist die Verteilung bei den Fällen mit Lymphknotentuberkulose.

Bei der Lymphogranulomatose findet sich ein anderes Bild. Hier treten bis 1959 jährlich nur wenige Fälle, durchschnittlich zwei, ohne ansteigende Tendenz auf. Von 1960 an steigt die Zahl auf 16 pro Jahr durchschnittlich an, jedoch wiederum ohne ansteigende Tendenz.

Zur Erklärung für dieses unterschiedliche Verhalten läßt sich folgendes anführen: Lymphadenitis und Karzinometastasen können in diesem Zusammenhang gemeinsam betrachtet werden, weil - wie später gezeigt werden wird - bei weitem in der Mehrzahl der Fälle die Lymphadenitis eine prämetastatische Reaktion auf ein Karzinom im Halsbereich darstellt. Gemäß den Beobachtungen an der Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Universität Mainz und den Darstellungen anderer Autoren (WEDIG, BLÜMLEIN, 1955) sind die Karzinome der Atemwege, insbesondere das Kehlkopfkarcinom, infolge des immer mehr um sich greifenden Zigarettenmißbrauchs in ständigem Ansteigen begriffen. Allein die Zahl der an der Mainzer Hals-Nasen-Ohren-Klinik durchgeführten Laryngektomien pro Jahr ist von 2 im Jahre 1953 auf 44 im Jahre 1965 angestiegen. Diese Zunahme erklärt gewiß zum Teil das beobachtete Ansteigen der karzinombedingten Lymphknotenveränderungen.

Ein weiterer Grund ist in der Operationsmethode der radikalen Halsausräumung oder Neck Dissection (LEICHER, BECKER u. MATZKER) zu sehen. Diese Operationsmethode, welche der Ausschaltung der regionären Lymphknotenmetasta-

sen dient, wird an der Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Mainz, seit 1956 durchgeführt. Die folgende Tabelle 5 zeigt ihre von Jahr zu Jahr häufigere Anwendung.

Tabelle 5

Zahl der jährlich an der Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Mainz, durchgeführten Neck Dissection Operationen

1956	4
1957	-
1958	19
1959	36
1960	48
1961	55
1962	77
1963	68
1964	73
1965	152
1966	129

Hieraus geht hervor, daß die Neck Dissection Operation zunächst in geringem Maße, dann aber von Jahr zu Jahr häufiger angewandt wurde, von 1964 auf 1965 jedoch sprunghaft auf das Doppelte anstieg. Die Zahl der 1957 durchgeführten Operationen war leider nicht mehr zugänglich.

Die große Häufigkeit dieser Operation beruht mit darauf, daß sie bei vielen Patienten doppelseitig durchgeführt wird. Die Tatsache, daß die Neck Dissection oft auch zur Prophylaxe bei noch nicht manifesten Metastasen angewandt wird, führt dazu, daß häufig Lymphknoten mit erst prämetastatischen Veränderungen, wie der chronischen unspezifischen Lymphadenitis, entnommen werden, und erklärt, weswegen diese Diagnose in den letzten Berichtsjahren so häufig gestellt wurde.

Die zeitliche Zunahme der Fälle mit chronischer unspezifischer Lymphadenitis und Karzinometastasen wird infolgedessen erklärt durch die Zunahme der Karzinome im Hals-Nasen-Ohren-Gebiet an sich und durch die im Laufe des Untersuchungszeitraumes in anwachsendem Maße zur Anwendung gelangte Methode der Neck Dissection Operation; letzteres erklärt besonders das in den Jahren 1965 und 1966 zu beobachtende sprunghafte Ansteigen dieser Fälle.

Anders sind die Verhältnisse bei der Lymphogranulomatose. Diese Erkrankung tritt in den ersten sieben Jahren unserer Untersuchung relativ selten auf; die Fälle entstammen meist Patienten, die von der Medizinischen Klinik zur

Lymphknotenexstirpation überwiesen worden waren. Bis dahin wurde in Mainz die Lymphogranulomatose nur internistisch behandelt. Es hat sich jedoch gezeigt (BECKER), daß bei frühzeitiger Erkennung einer am Hals beginnenden Lymphogranulomatose durch eine radikale chirurgische Behandlung gewisse Chancen einer endgültigen Heilung bestehen (BAKER, BERNARD, GALL, WILSON). Aus diesem Grund wurde seit 1960 an der Hals-Nasen-Ohren-Klinik in Mainz in dazu geeigneten Fällen von Lymphogranulomatose eine Neck Dissection durchgeführt. Hierdurch wird die 1960 beginnende stärkere Beteiligung dieser Erkrankung am Halslymphknoten-Biopsiematerial der Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Mainz, erklärt.

DIE CHRONISCHE UNSPEZIFISCHE LYMPHADENITIS EINSCHLIESSLICH REAKTIVER HYPERPLASIE

Dieses Krankheitsbild umfaßt mit 635 Fällen, das sind 41% der Fälle, den weit-
aus größten Teil unseres Materials. In dem vergleichbaren Material von LEN-
NERT aus dem Pathologischen Institut Heidelberg beträgt der Anteil der unspe-
zifischen chronischen Lymphadenitis 37,3% (s. Tabelle 2).

Das männliche Geschlecht ist mit 452 Fällen mehr als doppelt so häufig betrof-
fen wie das weibliche mit 183. Prozentual ausgedrückt beträgt an der Gesamt-
zahl der Lymphadenitiden der Anteil des männlichen Geschlechtes 71%, der
des weiblichen 29%.

Unter unspezifischer Lymphadenitis versteht man nach LENNERT alle diejenigen
Lymphknotenreaktionen, die einen Rückschluß auf die auslösende Ursache nicht
zulassen. Besser wäre es, den Begriff unspezifische Lymphadenitis durch den
Begriff "Lymphadenitis ohne erkennbare Spezifität" zu ersetzen und die echte
Lymphadenitis von der rein reaktiven Hyperplasie zu unterscheiden.

Die Ursachen, die für diese unspezifische Lymphknotenreaktion verantwortlich
gemacht werden können, lassen sich in zwei große Gruppen einteilen:

- a) entzündliche Vorgänge im Quellgebiet,
- b) maligne Geschwülste im Quellgebiet.

Die entzündliche Reaktion eines Lymphknotens auf eine maligne Geschwulst
im Quellgebiet ist als eine prämetastatische Veränderung anzusehen. Im ein-
zelnen versteht man folgendes darunter (LENNERT):

- a) Follikuläre Lymphatische Hyperplasie
- b) Plasmozytose
- c) Sinuskatarrh; dieser ist im Halsbereich stets Ausdruck einer verstärkten abbauenden und resorptiven Tätigkeit des Lymphknotens, während die axillären und inguinalen Lymphknoten bereits physiologischerweise eine gewisse Vermehrung der Sinusretothelien aufweisen. Als Ursache hierfür kommen besonders entzündliche Vorgänge und Karzinome im Quellgebiet in Frage. Jedoch auch im Abflußgebiet von Lymphogranulomatosen findet sich oft ein Sinuskatarrh, der sich nicht in ein lymphogranulomatoses Infiltrat weiterentwickelt.
- d) Epitheloidzellreaktion
- e) Mastozytose

Über die Bedeutung dieser reaktiven Lymphknotenveränderungen für den Verlauf einer malignen Neoplasie läßt sich nicht nichts Sicheres aussagen. Die Annahme, daß der Organismus mit Hilfe dieser Reaktionen den Tumor abzuwehren und zu vernichten sucht, läßt sich nicht beweisen. WILLIS nimmt vielmehr an, daß verschiedenste Ursachen, wie leichte bakterielle Infektionen bei Geschwülsten an Oberflächen, degenerative Veränderungen des Tumorgewebes und Sekretstauung von Ausführungsgängen und Drüsen ursächlich in Frage kämen.

Andere Autoren (BLACK u. SPEER) halten den Sinuskatarrh für ein günstiges Zeichen und geben an, daß die Prognose bei Karzinomträgern mit starkem Sinuskatarrh günstiger sei als bei Fehlen dieser Reaktion.

Das zahlenmäßige Verhältnis der für die Lymphadenitis in Frage kommenden Ursachen, Tumor oder Entzündung im Quellgebiet, haben wir in unserem Material untersucht und in Tabelle 6 zusammengefaßt. Leider ließ sich eine Aussage nur in 489 Fällen machen.

Tabelle 6

Ursachen von 489 Fällen von unspezifischer chronischer Lymphadenitis

	männlich	weiblich	gesamt
Entzündliche Ursachen	71	69	140
Tumoren im Quellgebiet	273	76	349
	344	145	489

Es fällt hierbei ein Überwiegen der tumorbedingten Lymphadenitiden mit 349 Fällen gegenüber den entzündlich bedingten mit 145 Fällen auf. Hierzu ist jedoch anzumerken, daß dieses Ergebnis sich nicht gänzlich mit den klinischen Beobachtungen deckt, da der weitaus größte Teil der klinisch behandelten Fälle unspezifischer Lymphadenitiden bei Kindern und jungen Erwachsenen nicht operiert und daher nicht histologisch verifiziert worden ist. Im Krankengut der Klinik bilden die chronischen unspezifischen Lymphadenitiden infolge von Entzündungen bei Kindern und jungen Erwachsenen eine wesentlich größere Gruppe.

Weiterhin fällt in Tabelle 6 die unterschiedliche Geschlechtsverteilung der entzündlich und der durch Tumor bedingten Lymphadenitiden auf. Bei den Lymphadenitiden infolge von Entzündungen ist das männliche und weibliche Geschlecht annähernd gleich häufig vertreten; dagegen überwiegt das männliche Geschlecht stark bei denjenigen Fällen von unspezifischer Lymphadenitis, die durch einen malignen Tumor im Quellgebiet entstanden sind. Diese Geschlechtsverteilung entspricht derjenigen der zugrunde liegenden Erkrankungen.

Untersucht man nun bei den tumorbedingten Lymphadenitiden Art und Sitz der Geschwulst, die die Reaktion bewirkte, so ergibt sich die in Tabelle 7 wiedergegebene Verteilung.

Tabelle 7

Lage und Art der Geschwulst bei 349 Fällen von tumorbedingter Lymphadenitis

	männlich	weiblich	gesamt
Larynxkarzinom	185	16	201
Epiglottiskarzinom	18	3	21
Nasenrachenraumkarzinom	14	6	20
Zungenkarzinom	11	9	20
Tonsillenkarzinom	8	3	11
Parotistumor	9	21	30
Ohrmuschelkarzinom	9	13	22
Halstumor (n. näher defin.)	11	5	16
Oberkieferkarzinom	6	-	6
Schilddrüsenkarzinom	1	-	1
Nasenkarzinom	1	-	1
Summe	273	76	349

Aus der Tabelle geht hervor, daß bei weitem in der Mehrzahl der Fälle, entsprechend der Häufigkeitsverteilung der in Frage kommenden Tumoren, ein Kehlkopfkarcinom zu der prämetastatischen Lymphknotenveränderung führte. Weiterhin fällt auf, daß im Gegensatz zu der sonstigen Geschlechtsverteilung die Zahl der durch ein Malignom der Parotis bewirkten Lymphadenitiden beim weiblichen Geschlecht doppelt so hoch ist wie beim männlichen.

Die Altersverteilung der Fälle mit chronischer unspezifischer Lymphadenitis ist in Tabelle 8 wiedergegeben, Das Alter des Patienten war nur in 623 von 635 Fällen festzustellen.

Tabelle 8

Altersverteilung bei 623 Fällen mit chronischer unspezifischer Lymphadenitis

Alter/Jahre	männlich	weiblich	gesamt
0 - 9	23	3	26
10 - 19	19	14	33
20 - 29	37	29	66
30 - 39	24	28	52
40 - 49	56	25	81
50 - 59	110	34	144
60 - 69	137	38	175
70 - 79	28	9	37
80 - 89	8	1	9
Summe	442	181	623

Der Altersgipfel liegt bei beiden Geschlechtern zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr. Bis zum 40. Lebensjahr ist die Geschlechtsverteilung annähernd gleich, erst danach beginnt das starke Überwiegen des männlichen Geschlechtes.

Um das nicht sehr aufschlußreiche Bild der Tabelle 8 zu klären, wurden getrennt voneinander die Altersverteilung der Fälle mit Lymphadenitis, bei denen ein Karzinom im Quellgebiet nachgewiesen wurde, und diejenige, bei denen keine maligne Erkrankung vorlag, untersucht. Tabelle 9 zeigt das Ergebnis. Hierzu konnten leider nur 452 Fälle herangezogen werden, da bei den übrigen keine genauen Angaben vorlagen.

Tabelle 9

Alters- und Geschlechtsverteilung bei 452 Fällen mit unspezifischer Lymphadenitis, getrennt in Fälle mit und ohne malignen Tumor im Quellgebiet

Alter/J.	ohne malignen Tumor			mit malignem Tumor		
	männl.	weibl.	gesamt	männl.	weibl.	gesamt
0 - 9	15	2	17	1	-	1
10 - 19	16	12	28	2	1	3
20 - 29	20	15	35	3	4	7
30 - 39	10	14	24	8	9	17
40 - 49	11	10	21	25	10	35
50 - 59	2	6	8	67	21	88
60 - 69	-	6	6	98	23	121
70 - 79	-	2	2	27	5	32
80 - 89	-	-	-	1	-	1
Summe	74	67	141	237	74	311

Aus Tabelle 9 geht ganz deutlich folgendes hervor:

Die harmlose unspezifische Lymphadenitis, die nicht auf einem malignen Prozeß beruht, bevorzugt eindeutig die ersten fünf Lebensjahrzehnte, hauptsächlich das Kindes- und Jugendlichenalter. Im Krankengut der Klinik kommt dieser Tatbestand noch stärker zum Ausdruck, da die meisten Lymphadenitiden bei Kindern und Jugendlichen konservativ behandelt werden und daher nicht zur histologischen Untersuchung gelangen. Bei dieser Gruppe ist auch keine eindeutige Geschlechtsbevorzugung feststellbar.

Im Gegensatz dazu liegt bei der Gruppe jener Fälle, in denen ein maligner Tumor im Quellgebiet gefunden werden konnte, eine ganz andere Alters- und Geschlechtsverteilung vor. Bevorzugt befallen sind die älteren Jahrgänge, vom 6. Lebensjahrzehnt an aufwärts. Das männliche Geschlecht ist dreimal häufiger befallen als das weibliche.

Aus den vorangegangenen Untersuchungen über das Vorkommen der unspezifischen chronischen Lymphadenitis lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

1. Die chronische unspezifische Lymphadenitis der Halslymphknoten ist in vielen Fällen hervorgerufen durch einen malignen Tumor im Kopf-Halsbereich, im Sinne einer prämetastatischen Veränderung, ohne daß eine echte Metastasierung stattgefunden hat.

2. Die harmlos unspezifische Lymphadenitis infolge einer Entzündung im Quellgebiet befällt hauptsächlich Kinder und Jugendliche; im Erwachsenenalter ist sie eine Seltenheit. Umgekehrt verhält sich die "prämetastatische" unspezifische Lymphadenitis, die im Kindes- und Jugendlichenalter selten, beim älteren Erwachsenen dagegen die Regel ist.
3. Eine unspezifische Lymphadenitis der Halslymphknoten bei einem älteren Erwachsenen sollte daher stets den Verdacht auf das Vorhandensein eines malignen Tumors im Einflußgebiet der entzündeten Lymphknoten erwecken.

DIE TUMORMETASTASEN

Im vorhergehenden Kapitel, bei der Betrachtung der chronischen unspezifischen Lymphadenitis, haben wir gesehen, daß diese in ungefähr 70% der Fälle durch ein Karzinom im Quellgebiet verursacht wurde. Nach LENNERT wurde diese Form der Lymphadenitis als prämetastatische Veränderung angesprochen.

Hieran anschließend möchten wir nun zur Betrachtung der mit Karzinommetastasen befallenen Lymphknoten übergehen, da zwischen dieser Gruppe und derjenigen der prämetastatischen Lymphadenitiden gewisse Analogien bestehen.

Die Zahl der Lymphknoten mit Karzinommetastasen beträgt 319; das sind 20,5% des Gesamtmaterials. In dem von LENNERT veröffentlichtem Material aus dem Pathologischen Institut der Universität Heidelberg der Jahre 1960 bis 1962 (Tabelle 2) ist der Prozentsatz der Tumormetastasen mit 32,8% etwa 12% höher als in dem der Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Mainz.

260 Lymphknoten stammen von männlichen, 59 von weiblichen Patienten. Prozentual ausgedrückt beträgt also der Anteil des männlichen Geschlechts 81,5%, der des weiblichen 18,5%. Bei den durch ein Karzinom hervorgerufenen Lymphadenitiden beträgt der Anteil des männlichen Geschlechts 76%, der des weiblichen 24%.

Die Altersverteilung der Lymphknoten mit Karzinommetastasen geht aus Tabelle 10 hervor.

Tabelle 10

Alters- und Geschlechtsverteilung bei 285 Fällen mit Tumormetastasen in den Halslymphknoten

Alter/Jahre	männlich	weiblich	gesamt
0 - 9	1	1	2
10 - 19	2	1	3
20 - 29	-	4	4
30 - 39	5	4	9
40 - 49	20	6	26
50 - 59	73	22	95
60 - 69	97	7	104
70 - 79	32	2	34
80 - 89	4	4	8
Summe	234	51	285

In 34 Fällen fehlten leider die Angaben über das Alter der Patienten.

Entsprechend den Verhältnissen bei den zugrundeliegenden Primärtumoren (BLÜMLEIN, KLEINSASSER) liegt der Altersgipfel im 6. und 7. Lebensjahrzehnt. 69,9% aller Lymphknoten mit Karzinometastasen entstammen von Patienten, deren Alter zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr lag. Die ersten vier Lebensjahrzehnte sind nur in seltenen Fällen betroffen; nur 6,2% der Fälle entstammen dieser Altersstufe. Erwartungsgemäß ist die Altersverteilung der Fälle mit Krebsmetastasen mit derjenigen der Fälle mit unspezifischer Lymphadenitis, bei denen ein Karzinom im Quellgebiet vorlag, nahezu identisch (siehe Tabelle 9).

Aus Tabelle 4 geht hervor, daß die Zahl der Lymphknoten mit Karzinometastasen pro Jahr bis 1963 annähernd gleich blieb. In den folgenden drei Berichtsjahren fällt eine starke Zunahme dieser Fälle auf, die auch 1966 unverändert anhält, wobei zu berücksichtigen ist, daß von diesem Jahr nur die ersten neun Monate in die Betrachtung mit einbezogen wurden. Diese Beobachtung entspricht derjenigen der Klinik am Operationsgut und den Angaben der Literatur (WEDIG, BLÜMLEIN 1956) bezüglich der Zunahme der Krebsfälle in diesem Zeitraum.

Lage und Art des Primärtumors, der die Metastasierung hervorrief, zeigt Tabelle 11. Leider ging in 58 Fällen aus unserem Material hierüber nichts hervor, so daß nur 261 Fälle berücksichtigt wurden. Mit Ausnahme von 14 Fällen, neunmal Mammakarzinom und fünfmal Uteruskarzinom, handelt es sich ausschließlich um regionäre Lymphknotenmetastasen, das heißt um solche, bei denen der Primärtumor im Quellgebiet der Halslymphknoten gelegen ist.

Die größere Zahl der Metastasen wurde durch ein Kehlkopfkarzinom bewirkt. Mit dem Hypopharynxkarzinom zusammen sind es 127 Fälle; das sind 48,6%. Es folgt in der Häufigkeit das Tonsillenkarzinom mit 23, das Parotiskarzinom mit 22, das Zungengrundkarzinom mit 21, das Schilddrüsenkarzinom mit 14 und das Mundschleimhautkarzinom mit 12 Fällen. Die übrigen in Frage kommenden Karzinome haben nur in vereinzelten Fällen Metastasen ausgelöst. In 16 Fällen war die Lokalisierung des Primärtumors unbekannt.

Diese Verteilung entspricht etwa der Häufigkeit der betreffenden Tumoren im Kopf-Halsgebiet. Nach WEDIG beträgt der Anteil des Kehlkopfkarzinoms zusammen mit dem Hypopharynxkarzinom an der Gesamtzahl der malignen Geschwülste des Hals-Nasen-Ohren-Gebietes 53,7%.

Nach LEICHER sind es an der Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik Mainz fast 60%.

Tabelle 11

Übersicht über Lage und Art des Primärtumors bei 261 Lymphknoten mit Tumormetastasen

	männlich	weiblich	gesamt
Larynxkarzinom	70	4	74
Epiglottiskarzinom	21	1	22
Hypopharynxkarzinom	27	4	31
Zungenkarzinom	20	1	21
Tonsillenkarzinom	17	6	23
Schmincke Tumor	5	-	5
Parotiskarzinom	12	10	22
Schilddrüsenkarzinom	6	8	14
Mundschleimhautkarzinom	11	1	12
Wangenkarzinom	1	1	2
Ohrmuschelkarzinom	1	-	1

Fortsetzung Tabelle 11

	männlich	weiblich	gesamt
Kieferhöhlenkarzinom	1	1	1
Branchiogeneskarzinom	1	-	1
Ösophaguskarzinom	1	-	1
Bronchuskarzinom	1	-	1
Mammakarzinom	-	9	9
Uteruskarzinom	-	5	5
Primärtumor unbekannt	14	2	16
Summe	208	53	261

Zieht man in unserem Material von der Gesamtzahl der Karzinommetastasen diejenigen 16 Fälle, bei denen ein Primärtumor nicht zu finden war, und diejenigen 14 Fälle, bei denen er außerhalb des Kopf-Halsgebietes gelegen ist, ab und bezieht die Zahl der Karzinommetastasen, die durch ein Kehlkopf- oder Hypopharynxkarzinom bedingt war, auf den Rest von 230 Fällen, so ergibt sich ein prozentualer Anteil von 55%, eine Zahl, die sich mit den Angaben über die Häufigkeit des Kehlkopf- und Hypopharynxkarzinoms weitgehend deckt.

Eine vergleichbare Übersicht findet sich bei LENNERT, sie ist in Tabelle 12 wiedergegeben. Im wesentlichen zeigt sie das gleiche wie Tabelle 11.

Unterschiedlich ist die Geschlechtsverteilung bei den durch die verschiedenen Karzinome hervorgerufenen Metastasen. Bei Larynx- und Hypopharynxkarzinom überwiegt sehr stark das männliche Geschlecht. Nur 4% entfallen auf das weibliche Geschlecht.

Tabelle 12

Die zugehörigen Primärtumoren bei 79 Halslymphknotenmetastasen
(aus K. LENNERT: Pathologie der Halslymphknoten.

Arch. Ohren- usw. Heilkunde u. Z. Hals- usw. Heilk. 182, 1963)

Larynxkarzinom	27
Zungenkarzinom	16
Tonsillkarzinom	9
Schmincke Tumor	3
Epipharynxkarzinom	9
Hypopharynxkarzinom	1
Mundschleimhautkarzinom	2
Speicheldrüsenkarzinom	5
Ohrmuschelkarzinom	1
Gehörgangskarzinom	1
Lippenkarzinom	2
Bronchuskarzinom	2
Collumkarzinom	1

Entsprechend ist auch die Altersverteilung bei den betreffenden Primärtumoren. LEICHER gibt an, daß nur in 2-5% der Fälle ein Kehlkopfkarcinom das weibliche Geschlecht befällt. Ähnlich ist die Geschlechtsverteilung beim Zungen- und Mundschleimhautkarzinom.

Die Zahl der Metastasen des Speicheldrüsen- und Schilddrüsenkarzinoms ist dagegen bei beiden Geschlechtern ungefähr gleich groß.

DIE LYMPHKNOTEN OHNE PATHOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN

Bei einer so großen Zahl untersuchter Lymphknoten kann man erwarten, daß in einem gewissen Prozentsatz kein krankhafter Befund erhoben werden konnte. In unserem Material waren 82 Lymphknoten frei von pathologischen Veränderungen; das sind 5,3%. 70 Fälle stammten von männlichen Patienten, 12 von weiblichen. 72 dieser Lymphknoten wurden wegen eines Karzinoms im Quellgebiet mit der Frage, ob Metastasen nachweisbar sind, entnommen; 4 im Zusammenhang mit einer Kiemengangszystenoperation; in 6 Fällen fehlten die Angaben darüber.

Tabelle 13 zeigt Lage und Art der Malignome, die in den einzelnen Fällen zu einer Lymphknotenentnahme Anlaß geben.

Tabelle 13

Lage und Art der im Quellgebiet von 72 Lymphknoten ohne pathologischen Befund befindlichen Tumoren

	männlich	weiblich	gesamt
Kehlkopfkarcinom	41	1	42
Hypopharynxkarzinom	1	-	1
Parotiskarzinom	6	1	7
Zungenkarzinom	5	2	7
Lippenkarzinom	1	-	1
Oberkieferkarzinom	2	-	2
Oberkiefersarkom	1	-	1
Ohrmuschelkarzinom	3	1	4
Tonsillenkarcinom	3	-	3
Struma maligna	-	2	2
Mammakarzinom	-	2	2
Summe	63	9	72

Erwartungsgemäß führt auch hier das Karzinom des Kehlkopfes weit vor allen anderen des Kopf-Halsgebietes. Auch die Altersverteilung dieser Lymphknoten entspricht derjenigen der im Quellgebiet vorhandenen Tumoren (Tabelle 14).

Tabelle 14

Alterverteilung bei 72 normalen Lymphknoten mit einem Karzinom im Quellgebiet

Alter/Jahre	männlich	weiblich	gesamt
0 - 19	-	-	-
20 - 39	4	1	5
40 - 69	52	6	58
70 - 89	7	2	9
Summe	63	9	72

DIE HALSLYMPHKNOTENTUBERKULOSE

Bei der Tuberkulose der peripheren Lymphknoten sind die Halslymphknoten zahlenmäßig in erster Linie befallen (BECKER).

ZELLER fand bei 2000 Fällen mit peripherer Lymphknotentuberkulose einen einseitigen Befall der Halslymphknoten in 79,65%. Beidseitig waren sie in 12,3%, zusammen also in 91,95% ergriffen. LENNERT gibt den Anteil der Halslymphknoten an der Gesamtheit der Lymphknotentuberkulosen im Untersuchungsgut des Heidelberger Pathologischen Instituts mit 69,8% der Fälle an. Im Frankfurter bioptischen Untersuchungsgut waren 74,2% der Lymphknotentuberkulosen im Halsbereich lokalisiert (LENNERT).

In unserem Biopsiegut ist die Lymphknotentuberkulose mit 228 Fällen, das sind 14,7%, vertreten. Nach der unspezifischen chronischen Lymphadenitis und den Tumormetastasen liegt sie in der Häufigkeit der gestellten Diagnosen an dritter Stelle.

Im Gegensatz zu den anderen Erkrankungen überwiegt in der Geschlechtsverteilung das weibliche Geschlecht mit 61,4% der Fälle; 88 Fälle entstammen dem männlichen, dagegen 140 dem weiblichen Geschlecht.

Tabelle 4 zeigt bezüglich des zeitlichen Auftretens dieser Fälle keine wesentliche Zu- oder Abnahme in den einzelnen Berichtsjahren. Der in der Literatur (BECKER, EHRING) allgemein beschriebene Rückgang dieser Erkrankung läßt sich an unserem Biopsiegut nicht zeigen. Der Grund hierfür mag einmal in der im Laufe der Jahre ständig zunehmenden Zahl der Halsoperationen liegen, welche dazu führte, daß trotz absolutem Rückgang dieser Erkrankung stets etwa gleichviel Lymphknoten mit dieser Diagnose entnommen wurden. Zum anderen kann die besondere Zusammensetzung des Patientengutes an der Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Mainz (Gastarbeiter, Studenten aus dem vorderen Orient), zu einem Ergebnis führen, welches von den Verhältnissen der allgemeinen Bevölkerung abweicht. Es ist bekannt, daß Angehörige der in Frage kommenden Rassen hier sehr leicht an der Tuberkulose erkranken. In den letzten drei Berichtsjahren wurden von 28 Patienten aus Italien, Griechenland und dem vorderen Orient tuberkulös erkrankte Lymphknoten entnommen; das heißt, daß über ein Drittel der Lymphknoten mit Tuberkulose, die in diesem Zeitraum entnommen wurden, von Patienten aus diesen Ländern stammt. Im Gegensatz dazu ist der Anteil ausländischer Patienten bei den übrigen Erkrankungen und auch bei der Tuberkulose in den restlichen Berichts-

jahren äußerst gering. Begreiflicherweise überwiegt bei diesen Patienten das männliche Geschlecht; 24 dieser an Halslymphknotentuberkulose erkrankten Patienten waren männlich, 4 weiblich.

Die Alters- und Geschlechtsverteilung der Fälle mit Halslymphknotentuberkulose geht aus Tabelle 15 hervor. In sechs Fällen fehlten diesbezüglich Angaben.

Tabelle 15

Alters- und Geschlechtsverteilung bei 222 Fällen mit Halslymphknotentuberkulose

Alter/Jahre	männlich	weiblich	gesamt
0 - 9	2	7	9
10 - 19	13	16	29
20 - 29	31	29	60
30 - 39	23	15	38
40 - 49	5	27	32
50 - 59	3	23	26
60 - 69	2	17	19
70 - 79	2	5	7
80 - 89	1	1	2
Summe	82	140	222

Es zeigt sich für beide Geschlechter ein Altersgipfel im dritten Lebensjahrzehnt; während jedoch bei dem männlichen Geschlecht nach dem 39. Lebensjahr nur noch wenige Fälle gefunden wurden, zeigt sich bei dem weiblichen Geschlecht, daß die älteren Jahrgänge bis zum 69. Lebensjahr in nahezu gleichem Maße betroffen sind.

Die aus Tabelle 15 nicht eindeutig zu beantwortende Frage, ob zwischen den beobachteten, voneinander abweichenden Werten der Verteilung des männlichen und weiblichen Geschlechtes nur eine Zufallsabweichung oder ein wirklich nachweisbarer Unterschied besteht, wurde mit der statistischen Methode des χ^2 -Verfahrens geprüft (KOLLER).

Dabei wird die Nullhypothese zugrunde gelegt, daß zwischen den Merkmalen der Zeilen (Altersstufen) und den Merkmalen der Spalten (weibliches und

männliches Geschlecht) kein Zusammenhang besteht, d. h., daß sich in allen Zeilen und allen Spalten dieselbe Verteilung wie in den Randsummen findet. Auf Grund dieser Nullhypothese werden aus den Randsummen Erwartungswerte errechnet und mit dem χ^2 -Verfahren wird geprüft, ob die tatsächlich beobachteten Werte nur Zufallsabweichungen von diesem Modell sind.

Wenn n_i die Zeilensummen und n_j die Spaltensummen sind, n_{ij} der Beobachtungswert ist und n die Gesamtsumme, so errechnet sich der Erwartungswert für die Nullhypothese zu:

$$E_{ij} = \frac{n_i \cdot n_j}{n}$$

Der Wert

$$\chi^2 = \sum_i \sum_j \frac{(n_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}}$$

welcher in diesem Fall 23,262 ergibt, ist in einer Tabelle unter Berücksichtigung der gegebenen Freiheitsgrade aufzusuchen und die zugehörige Irrtumswahrscheinlichkeit kann abgelesen werden.

So konnte gezeigt werden, daß in der Altersverteilung des männlichen und weiblichen Geschlechtes der Fälle mit Halslymphknotentuberkulose keine Zufallsabweichung, sondern ein statistisch signifikanter Unterschied besteht.

Der beobachtete Altersgipfel im dritten Lebensjahrzehnt und das beim weiblichen Geschlecht auffällige Befallensein auch der älteren Jahrgänge bis zum 69. Lebensjahr steht in einem gewissen Gegensatz zu den in der Literatur gemachten Angaben.

Die letztlich ungeklärte höhere Morbidität des weiblichen Geschlechtes wird zwar allenthalben beobachtet; LENNERT findet bei 1019 im Pathologischen Institut Heidelberg ein mit unseren Ergebnissen nahezu identisches Verhältnis männlich : weiblich = 1 : 1,5. TAILLENS gibt in einer 1958 erhobenen Statistik von 165 Fällen mit Halslymphknotentuberkulose ein Verhältnis männlich : weiblich = 1 : 1,8 an, wobei er auf die die Tuberkulose fördernde Rolle der Schwangerschaft hinweist. Die von BECKER aus dem Tuberkulose-jahrbuch 1961 zitierten Angaben stimmen hiermit etwa überein. Auffällig ist jedoch, daß im Gegensatz zu unseren Beobachtungen TAILLENS, LENNERT und BECKER den Altersgipfel dieser Erkrankung eindeutig im zweiten Lebens-

jahrzehnt angeben. BECKER zeigt jedoch, an einer Gegenüberstellung der Altersverteilung der Jahre 1954, 1957 und 1960, daß vor allem in der Altersgruppe zwischen 10 und 20 Jahren ein starker Rückgang der Neuzugänge mit peripherer Lymphknotentuberkulose zu verzeichnen ist. Der Höchststand in dieser Altersgruppe ist hier jedoch nach wie vor erhalten. Eine Verschiebung des Altersgipfels in höhere Altersgruppen wäre bei Anhalten dieser Entwicklung so erwarten, so wie sie in unserem Material zum Ausdruck kommt. Ebenso zeigt BECKER auch die größere Morbidität des weiblichen Geschlechts in den höheren Altersgruppen.

Der Grund für diese Verschiebung des Alters bei dieser Erkrankung ist nach EHRING in einer Wandlung des Krankheitsbildes der Hals-Lymphknotentuberkulose zu suchen. Das auffälligste im Wandel dieses Krankheitsbildes seit 1961 ist das Verschwinden des *Mycobakterium bovis* als Erreger infolge der 1961 endgültig gelungenen Ausmerzungen der Rindertuberkulose. Die Infektion mit dem Erreger der Rindertuberkulose betraf nun in erster Linie die jüngeren Jahrgänge bis zum 20. Lebensjahr, wobei sie im Sinne einer Ingestions- oder Fütterungstuberkulose in den Halslymphknoten zu einem tuberkulösen Primärkomplex führte; in den höheren Altersstufen fand sich eine Infektion mit *Mycobakterium bovis* nur noch vereinzelt. Durch die Ausrottung der Rindertuberkulose in der Bundesrepublik sind in der neueren Zeit Infektionen mit diesem Erreger selten geworden. Das *Mycobakterium tuberculosis*, auch *Typus humanis* genannt, betrifft jedoch hauptsächlich das Erwachsenenalter auf hämatogenem Wege von einem meist in der Lunge gelegenen Primärherd aus.

Nach EHRING ist also auf dem Gebiet der Hals-Lymphknotentuberkulose eine Wandlung dahingehend eingetreten, daß nach Ausrottung der Rindertuberkulose diese Erkrankung im Gegensatz zu früher heute hauptsächlich das Erwachsenenalter betrifft, wobei vor allem ältere Frauen zunehmend häufiger erkranken.

Dass das *Mycobakterium bovis* gegenüber Tuberkulosestatika wesentlich sensibler ist als das *Mycobakterium tuberculosis*, ist diese Wandlung auch auf therapeutischem Gebiet von Bedeutung.

Die Zahlen, die EHRING bezüglich Alters- und Geschlechtsverteilung angibt, entsprechen gut denjenigen, die sich aus unserem Material ergeben. Der Altersgipfel liegt im dritten Lebensjahrzehnt, das Verhältnis männlich zu weiblich ist wie 1 : 1,72, wobei das weibliche Geschlecht vor allem in den höheren Altersstufen überwiegt.

DIE SARKOIDOSE

(Morbus Besnier - Boeck - Schaumann)

Die Sarkoidose oder M. Boeck kommt in unserem Untersuchungsgut nur selten vor. Die Diagnose wurde insgesamt 13 mal gestellt; das sind 0,9% des gesamten Materials. 6 Fälle stammten von männlichen, 7 von weiblichen Patienten. Das Alter der Patienten lag mit Ausnahme von zwei Fällen zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr.

LENNERT kommt an Hand von 44 Fällen von Sarkoidose bezüglich der Alters- und Geschlechtsverteilung zu ähnlichen Ergebnissen. Histologisch ist nach LENNERT die Diagnose Sarkoidose schwer zu stellen, weil die Sarkoidose sich von der epitheloidzelligen Tuberkulose und von anderen großherdigen Epitheloidzellreaktionen nur schwer oder gar nicht unterscheiden läßt.

ZETTERGREN beschreibt die differentialdiagnostischen Kriterien zur klinischen Abgrenzung der epitheloidzelligen Tuberkulose von der Sarkoidose. Während die epitheloidzellige Tuberkulose meist in den Lymphknoten am Kieferwinkel lokalisiert ist, so findet sich die Sarkoidose viel häufiger supraclaviculär - als letzter Ausläufer der Hiluslymphknotenschwellung - als in den anderen Halsbereichen. Auch in der Geschlechtsverteilung unterscheiden sich die beiden Krankheitsbilder voneinander; bei der epitheloidzelligen Tuberkulose überwiegt das weibliche Geschlecht, während die Sarkoidose allgemein eine geringe Häufung beim männlichen Geschlecht aufweist (WURM).

DIE HALSLYMPHKNOTENTOXOPLASMOSE

Die Toxoplasmose der Halslymphknoten ist nach der chronischen unspezifischen Lymphadenitis und der Tuberkulose die dritthäufigste entzündliche Erkrankung unseres Biopsiegutes. In 32 Fällen, das heißt 2% der Fälle, wurde diese Diagnose gestellt. Das männliche Geschlecht war in 14, das weibliche in 18 Fällen betroffen.

Dieses Krankheitsbild trat nach LENNERT vor 1950 praktisch nicht in Erscheinung und wurde histologisch als eigenes Bild, Lymphadenitis PIRINGER, erst im Berichtszeitraum erkannt. Die 32 Fälle unseres Materials wurden alle in den Jahren nach 1960 entnommen.

Histologisch läßt sich allerdings oft nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose stellen, die durch klinische Beobachtung und Laboratoriumsuntersuchungen (Sabin-Feldmannrest) erhärtet werden muß.

Auf die Bedeutung der Toxoplasmose für den Hals-Nasen-Ohrenarzt haben BECKER und MATZKER hingewiesen. Nach LENNERT ist in 75% aller Fälle die Toxoplasmose in den Halslymphknoten lokalisiert. Er zeigt an 173 Fällen eigener Beobachtung, daß vor allem die ersten drei Dezennien befallen sind; das Verhältnis männlich zu weiblich ist 1 : 1,4.

In unserem Material entfallen 20 Fälle auf das zweite und dritte Lebensjahrzehnt sowie 12 auf das vierte und fünfte.

DIE LYMPHOGRANULOMATOSE, MORBUS HODGKIN

Im Gegensatz zu den bisher besprochenen Krankheitsbildern, welche eine Reaktion des lymphatischen Systems auf Vorgänge in ihrem Einflußgebiet darstellten, handelt es sich bei dieser Erkrankung um eine primäre Wucherung des Retikulumzellsystems, vorzugsweise in den Lymphknoten und in der Milz, jedoch auch in vielen anderen Organen, welche stets zur Kachexie und zum Tode führt, ohne daß eine Ätiologie bekannt ist (HEILMAYER und BEGEMANN).

JACKSON und PARKER haben dieses Krankheitsbild auf Grund eines ihnen zur Verfügung stehenden großen Krankengutes in drei Unterformen unterteilt: Hodgkins paraganuloma, granuloma und sarcoma. Von dem klassischen Lymphogranulom (granuloma) unterscheidet sich das Paraganulom durch eine relativ gute, das Hodgkin-Sarkom durch eine relativ schlechte Prognose. Nach LENNERT handelt es sich hierbei jedoch nicht um scharf voneinander getrennte Krankheitsbilder; vielmehr gehen diese Formen ohne scharfe morphologische Grenze ineinander über, aber nicht im Sinne einer Stufenleiter Paraganulom - Granulom - Sarkom, sondern es kann das Hodgkin-Sarkom auch unmittelbar aus dem Paraganulom hervorgehen. LENNERT beobachtete sogar vier Fälle, bei welchen gleichzeitig nebeneinander Paraganulom und Hodgkin-Sarkom in einer Lymphknotengruppe bestanden hatten.

Bei unserem Biopsiegut wurde bei der histologischen Beurteilung durch das Pathologische Institut Mainz zwischen diesen drei Unterformen nicht unterschieden, so daß wir hier über die Häufigkeit der einzelnen Formen und ihre Verteilung keine Aussagen machen können.

Der Beginn der Erkrankungen ist nach übereinstimmenden Mitteilungen aus der Literatur (BRUGSCH, DIAMOND, HEILMEYER und BEGEMANN, LUMB, PETERS und MIDDLEMISS, ZELLWEGER und FIRZLI) weitaus am häufigsten lokal begrenzt in den Halslymphknoten gelegen, wobei Lymphknotenschwellungen in diesem Gebiet zumeist als Initialsymptome der Erkrankung auftreten. Bedenkt man nun, daß eine chirurgische Behandlung, die einzige Therapie, welche zu einer Heilung dieser Erkrankung führen kann, nur dann sinnvoll ist, wenn der Prozeß das Stadium IIa der Einteilung nach PETERS noch nicht überschritten hat; das heißt, wenn noch keine Generalisation stattgefunden hat, so ergibt sich daraus die Notwendigkeit einer auf Früherkennung ausgerichteten Diagnostik sowie die Probeentnahme eines Lymphknotens bei jeder verdächtigen Halsschwellung.

Da die fachgerechte Frühbehandlung (BECKER) zu endgültigen Heilungen geführt hat, ist nach WILDNER die allgemein verbreitete Meinung von der Unheilbarkeit der Lymphogranulomatose zu revidieren. Ansonsten ist die Prognose dieser Erkrankung infaust. HEILMEYER gibt eine durchschnittliche Überlebenszeit von drei Jahren und zehn Monaten an. Unter Einfluß der Röntgentherapie kann eine längere Krankheitsdauer erzielt werden (CASPER).

Unser Material enthält 126 Fälle von Lymphogranulomatose; das sind 8,1% der Fälle. 87 Lymphknoten entstammen männlichen, 39 weiblichen Patienten. Damit ist das männliche Geschlecht mit 69% betroffen. LENNERT findet in seinem Untersuchungsgut nur ein geringes Überwiegen des männlichen Geschlechts. HOSTER und DRATMAN errechneten aus 2601 Fällen aus der Weltliteratur ein Verhältnis männlich zu weiblich wie 62 : 38. In den Statistiken von JACKSON und PARKER sowie W. St. C. SYMMERS war das männliche Geschlecht zu 70% betroffen. Die Altersverteilung unserer Fälle geht aus Tabelle 16 hervor.

Tabelle 16

Alters- und Geschlechtsverteilung bei 126 Fällen mit Lymphogranulomatose

Alter/Jahre	männlich	weiblich	gesamt
0 - 9	5	1	6
10 - 19	5	1	6
20 - 29	28	7	35
30 - 39	15	7	22
40 - 49	13	4	17
50 - 59	11	8	19
60 - 69	8	11	19
70 - 79	1	-	1
80 - 89	1	-	1
Summe	87	39	126

Wie hieraus ersichtlich wird, sind von der Lymphogranulomatose alle Altersstufen betroffen, am häufigsten findet sie sich jedoch im dritten Lebensjahrzehnt. Aus unserem Material läßt sich das aber nur vom männlichen Geschlecht sagen, beim weiblichen beobachtet man die größte Häufigkeit zwischen dem 60. und 69. Lebensjahr. Dieses Ergebnis mag jedoch infolge der kleinen Fallzahlen zufällig sein.

Das vom Jahre 1960 an zu beobachtende Häufigerwerden von Lymphogranulomatose in unserem Untersuchungsgut ist unserer Ansicht nach nicht auf eine Zunahme dieses Krankheitsbildes zurückzuführen.

Vielmehr wurden, seit W. BECKER im Jahre 1959 für die operative Behandlung der primären Halslymphknoten-Lymphogranulomatose eingetreten ist, in einer größeren dazu geeigneten Zahl von Hodgkin-Fällen die ein- oder doppelseitige radikale Halsausräumung (Neck Dissection) durchgeführt. In den vorherigen Jahren wurde diese Krankheit lediglich mit Cytostaticis und Röntgenstrahlen behandelt; Lymphknoten wurden nur zur histologischen Sicherung der Diagnose entnommen.

Die größere Zahl der von 1960 an bioptisch untersuchten Lymphknoten mit Lymphogranulomatose ist also durch den Wandel in der Therapie dieser Erkrankung herbeigeführt.

DIE MALIGNEN NEOPLASMEN DES LYMPHATISCHEN GEWEBES

Hierzu sind zu rechnen (LENNERT):

1. Das großfollikuläre Lymphoblastom (Morbus Brill-Symmers).
2. Die Lymphadenose und das Lymphsarkom.

Lymphknoten, welche dieser Kategorie von Erkrankungen zugehören, finden sich in unserem Material in 41 Fällen, das sind 2,6% der Fälle. Von dieser Zahl kann jedoch keineswegs auf die Häufigkeit der betreffenden Erkrankungen rückgeschlossen werden, da die Lymphadenose zumeist in der Medizinischen Klinik diagnostiziert und behandelt wird; ebenso werden bei einem histologisch gesicherten Lymphosarkom, die meist bestehenden Lymphknotenmetastasen nicht mehr operiert, um dem Patienten die zusätzliche Belastung zu ersparen, sondern lediglich mit Cytostaticis behandelt. Hierdurch wird die Diskrepanz erklärt, die zwischen dem an der Klinik beobachteten Krankengut und dem histologisch ausgewerteten Material besteht.

Das großfollikuläre Lymphoblastom ist dagegen eine allgemein sehr selten in Erscheinung tretende Erkrankung. Die fünf Fälle unseres Materials entstammen drei Patienten: einer 66-jährigen Frau, einem 17-jährigen Mann und einem 46-jährigen Mann, bei dem im Verlauf dreier Jahre dreimal mit dem gleichen histologischen Ergebnis ein Lymphknoten exstirpiert wurde. Die Seltenheit dieser Erkrankung wird bestätigt durch die großen Statistiken der amerikanischen Literatur (GALL und MALLORY, JACKSON und PARKER, LUMB, W. ST. C. SYMMERS). Hiernach liegt die Häufigkeit dieser Erkrankung zwischen 4, 6 und 7,1% aller malignen Lymphome einschließlich des Morbus Hodgkin. Die Altersverteilung zeigt nach der großen Zusammenstellung von W. ST. C. SYMMERS einen ersten flachen Gipfel zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr und einem steilen Gipfel im sechsten Lebensjahrzehnt. LENNERT, der 376 Fälle aus der Literatur zusammenstellte, konnte nur einen Gipfel im sechsten Lebensjahrzehnt feststellen.

Das Lymphosarkom und die Lymphadenose sind in unserem Untersuchungsgut mit 16 bzw. 20, insgesamt in 36 Fällen vertreten. Histologisch ist zwischen diesen beiden Krankheitsbildern oft nur schwer zu unterscheiden, so daß die Diagnose letztlich nur unter Berücksichtigung klinischer Kriterien gestellt werden kann. Es wurde auch angenommen, beide Krankheiten seien verschiedene Erscheinungsformen der gleichen Neoplasie (APITZ). LENNERT unterscheidet zwischen einer Lymphadenose, einer tumorbildenden Lymphadenose und dem Lymphosarkom.

Die Lymphadenose befällt vorwiegend das Erwachsenenalter. Mit Ausnahme dreier Fälle war in unserem Material nur das fünfte und sechste Lebensjahrzehnt befallen; der jüngste Patient war zwölf Jahre alt. LENNERT kommt, an Hand von 169 Fällen eigener Beobachtung, zu einem Altersgipfel zwischen dem sechsten und siebenten Lebensjahrzehnt. Nach seinen Angaben sind Männer etwa zwei- bis dreimal so häufig befallen wie Frauen. Bei unseren zwanzig Fällen ist die Geschlechtsverteilung gleichmäßig.

Bei den 16 Fällen von Lymphosarkom unseres Materials läßt sich kein Altersgipfel feststellen. LENNERT gibt gleichermaßen an, daß alle Lebensalter betroffen sein können. In unserem Untersuchungsgut entstammen sechs Fälle männlichen und zehn Fälle weiblichen Patienten.

DIE MALIGNEN NEUBILDUNGEN DER RETIKULO-HISTIOZYTÄREN ZELLEN

Hierzu gehören nach LENNERT:

1. Die Retikulosen und
2. das Retikulumzellsarkom oder Retothelsarkom.

Nach LENNERT sind die Klassifikationsschwierigkeiten auf diesem Gebiet noch wesentlich größer als auf der lymphatischen Neubildungen.

Die Retikulosen können in unserem Zusammenhang nur ein geringes Interesse beanspruchen - die Diagnose wurde nur in sechs Fällen, das sind 0,4% der Fälle, gestellt. Auch LENNERT übersieht nur einzelne Fälle.

Von größerer Bedeutung, besonders für das Kopf-Halsgebiet, ist dagegen das Retothelsarkom. In unserem Biopsiegut ist es mit 39 Fällen in 2,5% enthalten. Hierfür gilt jedoch das gleiche, was schon beim Lymphosarkom bemerkt wurde: Es besteht eine Diskrepanz zwischen dem an der Klinik beobachteten Krankengut und den der histologischen Untersuchung zugeführten Lymphknoten, welche sich darauf zurückführen läßt, daß die Diagnose Retothelsarkom in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle durch Probeexcision aus dem meist gut zugänglichen Primärtumor (Rachen, Nasenrachen, Nase, Nebenhöhlen) gestellt wurde, während die in der Folge auftretenden Lymphknotenmetastasen nicht mehr operiert, sondern bestrahlt oder mit Cytostaticis behandelt wurden.

Das Alter der betroffenen Patienten liegt in gleichmäßiger Verteilung zwischen dem 30. und 70. Lebensjahr. Neunzehn Fälle entstammen dem männlichen, zwanzig dem weiblichen Geschlecht.

LENNERT konnte an 116 Fällen eigener Beobachtung eine starke Häufung zwischen dem sechsten und achten Lebensjahrzehnt sowie ein leichtes Überwiegen des männlichen Geschlechtes feststellen.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird berichtet über die histologischen Befunde an 1553 Halslymphknotenpräparaten aus der Hals-Nasen-Ohren-Klinik Mainz, die in den Jahren 1953 bis 1966 im Pathologischen Institut der Universität Mainz untersucht wurden.

Die vier am häufigsten beobachteten Krankheitsbilder sind:

Die unspezifische chronische Lymphadenitis,
die Tumormetastasen,
die Tuberkulose,
die Lymphogranulomatose.

Bei diesen wird die Alters- und Geschlechtsverteilung im einzelnen dargestellt.

Aus der Analyse geht hervor, daß die Lymphadenitis colli im höheren Erwachsenenalter in den meisten Fällen eine Reaktion auf einen malignen Tumor im Quellgebiet darstellt und selten nur eine harmlose Erkrankung ist.

Bei den Tumormetastasen zeigt sich die für die Primärtumoren zutreffende Alters- und Geschlechtsverteilung.

Bei der Tuberkulose ist das weibliche Geschlecht häufiger betroffen als das männliche.

Die Zunahme der Fälle mit Lymphogranulomatose in den letzten Jahren wurde erklärt durch die bei dieser Erkrankung in der letzten Zeit häufiger angewandte radikale Halsausräumung.

Die von Jahr zu Jahr steigende Zahl von Halslymphknotenbiopsien wird erklärt durch die Zunahme der Karzinome im Kopf-Halsgebiet und die hierbei besonders in den letzten drei Berichtsjahren häufiger durchgeführte radikale Halsausräumung oder Neck Dissection.

LITERATURVERZEICHNIS

- Apitz, K.: Die Leukämien als Neubildungen.
Virchows Arch. path. Anat. 299, 1-69 (1937)
- Baker, R. D.: Tissue changes in fungous disease.
Arch. Path. 44, 459-466 (1947)
- Becker, W.: Die Klinik der Lymphknotenerkrankungen des Halses.
Archiv Ohren- usw. Heilk. u. Z. Hals- usw. Heilk. 182, 125-304
(1963)
- Becker, E. und J. Matzker: Die Toxoplasmose in ihrer Bedeutung für den Hals-
Nasen-Ohrenarzt. Z. Laryng. Rhinol. 41, 329-347 (1962)
- Benninghoff-Goerttler: Lehrbuch der Anatomie des Menschen.
Zweiter Band, 6. Aufl., 566-572 (1962)
Urban und Schwarzenberg, München
- Bernard, J. et M. Bessis: Hematologie clinique.
Paris: Masson et Cie. 1958
- Black, M. M. and F. D. Speer: Lymph node structure in control and in tumor-
bearing CFW mice. Arch. Path. 59, 254-258 (1955)
- Blümlein, H.: Zur kausalen Pathogenese des Larynxkarzinoms unter Berück-
sichtigung des Tabakrauchens.
Arch. Hy. (München) 139, 349-404 (1955)
- Blümlein, H.: Zur Frage der Häufigkeit des Kehlkopfkarzinoms.
Z. Laryng. Rhinol. 35, 267-270 (1956)
- Brugsch, Th.: Lymphogranulomatose.
Z. ges. inn. Med. 5, 521 (1950)
- Diamond, H. D.: Die interne Krebstherapie. Stuttgart, Thieme 1960
- Ehring, F.: Wandlungen in der Klinik und Bakteriologie der Halslymphknoten-
tuberkulose. Dtsch. med. Wschr. 92, 62-66 (1967)
- Gall, E. A. and T. B. Mallory: Malignant lymphoma. A clinico-pathologic
survey of 618 cases. Amer. J. Path. 18, 381-417 (1942)
- Hegglin, R.: Differentialdiagnose innerer Krankheiten.
9. Aufl., 449, Thieme, Stuttgart (1963)
- Heilmeyer, L. und H. Begemann: Blut und Blutkrankheiten. In: Handbuch
der inneren Medizin, 4. Aufl., Bd. 2, Berlin-Göttingen-Heidelberg
Springer 1951
- Heilmeyer, L., G. Mössner und W. Hunstein: Die Lymphogranulomatose.
Symptomatologie und Therapieergebnisse von 200 Fällen.
Dtsch. med. Wschr. 82, 1046-1050 (1957)

- Hoster, H. A., M. B. Dratman, L. F. Craver and H. A. Rolnik:
Hodgkins Disease. *Cancer Res.* 8, 1-48, 49-78 (1948)
- Jackson, H. and F. Parker jr.: Hodgkins Disease and allied disorders.
New York: Oxford Univ. Press 1947
- Kleinsasser, O.: Über die Beziehungen zwischen Lebensalter, Sitz und histologischem Reifegrad beim Kehlkopfkarzinom.
Z. Laryng. Rhinol. 40, 168 (1961)
- Koller, S.: Statistische Auswertungsmethoden. In: Biochemisches Taschenbuch. Hrsg. von M. RAUEN, S. 960-1046, Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer 1964
- Leicher, H.: Bösartige Geschwülste des Larynx und des Hypopharynx.
Aus: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Ein kurzgefaßtes Handbuch.
Band II, Teil 2, 959-1051, Thieme Stuttgart 1966
- Leicher, H., Becker, W. und J. Matzker: Neck Dissection.
Z. Laryng. Rhinol., 35, 359 (1956)
- Lennert, K.: Pathologie der Halslymphknoten.
Arch. Ohren- usw. Heilk. u. Z. Hals- usw. Heilk. 182, 1-124 (1963)
- Lumb, G.: Tumors of lymphoid tissue.
Edinburgh and London: E. u. S. Livingstone 1954
- Obrecht, P. und I. Caspers: Zur Frage des Therapieeinflusses bei Lymphogranulomatose. *Schweiz. med. Wschr.* 90, 1202 (1960)
- Peters, M. V. and K. Middlemiss: A study of Hodgkins disease treated by irradiation. *Amer. J. Roentgenol.* 79, 114 (1958)
- Symmers, W. St. C.: Pathology of primary malignant diseases of the lymphoreticular system. *Cancer (London)* 2, 448-483 (1958)
- Taillens, J. P.: La tuberculose des amygdales et des ganglions du cou.
Rappels des pathogénie générale et conclusions statistiques.
Pract. oto-rhino-laryng. (Basel) 23, 1-21 (1961)
- Walter, H. E.: Krebsmetastasen. Benno Schwabe u. Co., Basel 1948
- Wedig, K.: Gibt es eine echte Zunahme des Kehlkopfkarzinoms?
Z. Laryng. Rhinol. 38, 633-640 (1959)
- Wildner, G. P.: Entwicklung und Stand der Erforschung der Lymphogranulomatose in Klinik und Experiment.
Arch. Geschwulstforsch. 13, 1-39 (1958)
- Willis, R. A.: Pathology of tumors. 3. edit London: Butterworth & Comp. 1960
- Wurm, K.: Die Boeck'sche Krankheit (Sarkoidose). Ätiologie, Klinik und Therapie. In: Wegener-Wurm: Der Morbus. Besnier-Boeck-Schaumann . . . usw., S. 1-74, Stuttgart: Enke 1957

- Zeller, F.: Häufigkeit und Lokalisation der peripheren (hautnahen) Lymphknotentuberkulose. Tuberk. Arzt 13, 254-260 (1959)
- Zellweger, A. und S. Firzli: Zur Differentialdiagnose maligner Lymphome im Kindesalter. Eine statistisch-klinische Studie mit kasuistischen Beiträgen. Helv. paediat. Acta, 11, 1 (1956)
- Zettergreen, L.: Lymphogranulomatosis benigna. A clinical and histopathological study of its relation to tuberculosis. Acta Soc. Med. upsalien. Suppl. 5 (1954)

Herrn Professor Dr. J. Matzker, Oberarzt der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Mainz, möchte ich für die Überlassung des Themas sowie für seine Unterstützung und Förderung bei der Verfertigung der Arbeit sehr herzlich danken.

Herrn Professor Dr. H. Bredt, Direktor des Pathologischen Instituts der Universität Mainz, möchte ich herzlich danken für die freundliche Genehmigung, das Archivmaterial seines Institutes durchzusehen und für die vorgelegte Übersicht zu benutzen.

Herrn Privatdozent Dr. Überla vom Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Mainz danke ich für seine entgegenkommende Hilfe und Beratung in statistischen Fragen.

LEBENS LAUF

Am 7. Juni 1943 wurde ich, Heinrich Volker Makowski, als Sohn des Dr. phil. Johannes Makowski und seiner Ehefrau Katharina geb. Ledosquet in Bad Kreuznach geboren.

Dort besuchte ich die Volksschule von 1950 bis 1953 und anschließend die altsprachliche Abteilung des staatlichen Gymnasiums, wo ich Ostern 1962 die Reifeprüfung ablegte. Das Medizinstudium begann ich mit dem Sommersemester 1962 an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz. Im April 1963 bestand ich die naturwissenschaftliche und im August 1964 die ärztliche Vorprüfung.

Mit Ausnahme des Sommersemesters 1965, in dem ich an der Medizinischen Akademie in Lübeck studierte, war ich auch in den folgenden klinischen Semestern an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz immatrikuliert, wo ich nach dem Sommersemester 1967 das Staatsexamen bestanden habe.

